1907

Über konstitutionelle (orthotische) **Albuminurie.**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der **Medizin** und **Chirurgie,**

welche mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

Montag, den 23. Dezember 1907, vormittags 11 Uhr

öffentlich vortragen wird

Johannes Heinrichs

Approb. Arzt

aus **Groß-Ammensleben** bei **Magdeburg.**

Halle a. S.
Buchdruckerei Hohmann
1907.

Referent: **Prof. Dr. Schmidt.**

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Halle.

Veit
z. Zt. Dekan.

Meiner lieben Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0237

Der Begriff der orthotischen respektive konstitutionellen Albuminurie ist im Laufe der letzten Jahre immer mehr und mehr anerkannt worden. Seitdem sind zahlreiche mit dieser Albuminurie behaftete Fälle Jahre hindurch genau beobachtet und untersucht worden und eine Reihe von Veröffentlichungen hierüber erschienen. In der folgenden Arbeit, die ich auf Anregung und unter Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. Mohr angefertigt habe, soll über Fälle von orthotischer Albuminurie berichtet werden, welche ich an der medizinischen Poliklinik in Halle a. S. beobachtet habe. Bevor ich zur Betrachtung des gesammelten Materials übergehe, ist es notwendig zu dem Begriff der orthotischen Albuminurie Stellung zu nehmen. In erster Linie muss man sich klar werden über das Verhältnis der orthotischen zur physiologischen Albuminurie.

Während früher der Harn des gesunden Menschen für eiweissfrei galt, ist es jetzt wahrscheinlich, dass, wie Spuren von Traubenzucker, auch solche von Eiweiss zu seinen normalen Bestandteilen gehören. Mit Hilfe besonders empfindlicher Eiweissreaktionen und bei Verarbeitung grösserer Harnmengen durch Einengung sind solche minimalen Mengen von Eiweiss nachgewiesen worden. Vorübergehend können aber auch bei gesunden Menschen, welche sonst keinerlei krankhafte Erscheinungen irgendwelcher Art darbieten, im Harn deutlich Eiweissmengen, die mit den gebräuchlichen Reaktionen nachweissbar sind, oft in beträchtlicher Höhe auftreten, besonders nach starken körperlichen Anstrengungen, nervösen Erregungen, kalten Bädern, reichlichen Mahlzeiten.

Man hat diese Art der Eiweissausscheidung als physiologische Albuminurie bezeichnet. Wohl die beiden ersten Vertreter dieser Lehre waren Senator (4, 5) und Leube (6—8).

Nach ihnen gibt es Fälle, in denen bei sorgfältigster Untersuchung des ganzen Körpers nach allen Richtungen hin nichts weiter als Albuminurie gefunden wird. Hierbei drängt sich sofort die Frage auf, ob man es in solchen Fällen überhaupt noch mit etwas Krankhaftem und nicht vielmehr mit einem Vorgang, der noch in die Breite der Gesundheit fällt, zu tun hat. Nach Senator, Leube u. a. ist das letztere der Fall. Man muss einen Unterschied machen zwischen abnormem und pathologischem oder krankhaftem Verhalten. Es gibt abnorme Erscheinungen, die nicht zur Norm, zur Regel gehören und die doch nicht pathologisch sind, Erscheinungen, die aber durchaus in der Breite der Gesundheit, also innerhalb physiologischer Grenzen liegen, z. B. Röte, Blässe, Ströme von Schweiss. Pathologisch werden sie erst, wenn sie über eine gewisse Grenze hinausgehen, oder wenn sie auftreten, ohne dass aussergewöhnliche Bedingungen vorliegen. So wird man es nicht wunderbar finden, dass auch Eiweiss bei gewissen aussergewöhnlichen physiologischen Anlässen in mehr als der normalen Menge in den Urin gesunder Menschen übergeht und als physiologische Albuminurie in Erscheinung tritt. Unter diesen Anlässen steht an erster Stelle anstrengende Muskelarbeit der unteren Extremitäten, ferner gehören hierher kalte Bäder, psychische Erregungen usw. (Leubes Untersuchungen an Soldaten; Rapps Untersuchungen an Kadetten, Deutsche militärärztliche Zeitung 1903, Nr. 1.) Pathologisch aber werden die erwähnten Erscheinungen erst dann, wenn sie nicht nur unter aussergewöhnlichen Verhältnissen eintreten und mit diesen wieder verschwinden, sondern wenn dies auch schon unter normalen, zu den Bedürfnissen des gewöhnlichen Lebens gehörigen Bedingungen geschieht. Lediglich von diesem Gesichtspunkt aus will Senator entschieden wissen, ob eine Albuminurie physiologisch oder pathologisch ist. Man wird demnach die

Albuminurie, die nach den oben genannten Anlässen eintritt, aber auch sofort, ohne Schaden zu hinterlassen, verschwindet, noch nicht als pathologisch anzusehen haben.

Ausser den genannten Autoren sei auch Krehl (11) als Anhänger der Lehre von der physiologischen Albuminurie erwähnt. Er meint zwar, ob es zweckmässig sei, diese Form der Albuminurie als physiologisch zu bezeichnen, darüber liesse sich streiten; der Name sei einmal eingeführt und es handle sich also vorwiegend darum, dass man an der Definition festhalte und so bezeichne: „Eiweissausscheidung bei sonst gesunden Menschen auf bestimmte Einwirkungen hin, ohne dass sonst die Symptome eines Nierenleidens zu finden wären."

Nicht streng zu trennen von der bisher behandelten Form der Albuminurie ist, wie Krehl sich weiter äussert, diejenige, welche sich bei etwas matten anaemischen Menschen einmal im Kindesalter und dann um die Pubertätszeit herum findet; es scheine hier der Uebergang von der horizontalen zur vertikalen Körperstellung in erster Linie für das Erscheinen des Eiweisses massgebend zu sein. Im Grunde genommen haben wir es auch hier mit der durch zahlreiche Benennungen ausgezeichneten oben erwähnten orthotischen Albuminurie zu tun.

Man versteht darunter diejenige Albuminurie, bei der es nur während aufrechter Körperhaltung, nicht dagegen bei horizontaler Lage zur Eiweissausscheidung kommt. Durch dauernde Bettlage verschwindet das Eiweiss im Urin gänzlich, um sofort wieder aufzutauchen, wenn die horizontale Körperhaltung durch die aufrechte ersetzt wird. Im Nachturin befindet sich demnach kein Eiweiss, während solches im Laufe des Tages ausgeschieden wird. Es herrscht also ein durch den Wechsel von der horizontalen zur aufrechten Körperhaltung bedingter Zyklus. Auf Vorschlag Heubners (in seinen pädiatrischen Arbeiten — Festschrift, Berlin 1890) wurde für diese Art der Albuminurie die Bezeichnung „orthotisch" eingeführt. Zahlreiche andere Ausdrücke sind

noch in Vorschlag gebracht worden, so orthostatisch (Micheli, Le Noir), albuminuria posturae (Stirling), ferner noch Pubertätsalbuminurie (Leube, Lommel, Krehl), essentielle (Posner), konstitutionelle (Martius), funktionelle, Albuminurie gesunder Menschen, Albuminurie gesunder Nieren, zyklische Albuminurie (Pavy). Die Verschiedenheit der Bezeichnungen liess bisher gerade den Mangel eines Begriff und Wesen dieser Affektion völlig umfassenden Namens erkennen.

Ueber das Wesen dieser Albuminurie sind verschiedene, ganz divergierende Ansichten geäussert worden. Ich habe bereits die Meinung von Senator (5) erwähnt, welcher die Albuminurie für physiologisch erklärt, die nach grösseren Körperanstrengungen auftritt. Hingegen ist, so führt er weiter aus, unzweifelhaft pathologisch jene Albuminurie, welche sonst scheinbar gesunde Menschen zeigen beim Uebergang aus der liegenden Körperhaltung in die aufrechte, beim Stehen oder ruhigen Umhergehen. Denn der Organismus des Menschen ist nicht auf beständige Horizontallage eingerichtet; Stehen, Sitzen und Gehen sind normale, für die Bedürfnisse des Lebens notwendige Funktionen. Für das Pathologische spricht auch, dass die orthotische Albuminurie sehr häufig gerade bei schwächlichen, blassen, nervösen Kindern oder jugendlichen Individuen sich findet, die physiologische Albuminurie aber bei kräftigen, sportfreudigen Menschen. Ferner ist sie in einem nicht geringen Teile der Fälle nachweisbar der letzte Ausläufer einer vorhergegangenen Nephritis; in anderen Fällen ist nachweisbar eine Infektionskrankheit vorausgegangen, zuweilen eine so leichte, z. B. Angina, dass sie nicht beobachtet worden oder dem Gedächtnis entschwunden ist. Auch sollen im Laufe der Jahre wiederholt Beispiele beobachtet sein, in denen die zuerst nur orthotische Albuminurie mit der Zeit in eine kontinuierliche Form übergegangen ist, zu der sich dann allmählich immer deutlicher die Zeichen der chronischen interstitiellen Nephritis hinzugesellt haben. Demnach liege in den meisten Fällen namentlich orthotischer Albuminurie ein leichter Reiz- oder empfind-

licher Zustand in den Nieren zugrunde, der in Heilung übergehen, aber auch bis zu einer diffusen chronischen Nephritis sich weiter entwickeln kann. Noch vor kurzer Zeit gelegentlich des von Heubner am 19. Dezember 1906 in der Berliner medizinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrags: „Zur Kenntnis der orthotischen Albuminurie“ sprach sich Senator (3) wiederum für das Vorhandensein einer wirklichen Nierenkrankheit aus; die orthotische Albuminurie komme eben nicht bei gesunden Nieren vor, sondern die Nieren sind, wenn auch nur ganz leicht, erkrankt und dadurch weniger widerstandsfähig. Auf die Ansicht Senators über den Nierenbefund des bisher allein zur Sektion gekommenen, von Heubner und auch von Langstein beschriebenen Falles von orthotischer Albuminurie werden wir später noch zurückkommen.

Leube (7 u. 8) scheidet ebenfalls von der physiologischen Albuminurie die Pubertätsalbuminurie, die er aus der Kategorie der gutartigen Albuminurien als ein wirkliches Krankheitsbild von chronischem, aber zur Heilung führendem Verlauf heraushebt. Hier träfe die Voraussetzung eines relativ undichten Nierenfilters nicht zu. Die Ursache bilde lediglich schlechte Blutbeschaffenheit, leichte Herzinsuffizienz und Neigung zu Stauung; diese krankhaften Zustände seien in der Pubertät begründet, indem die Blutbildung mit der Gewebsbildung nicht gleichen Schritt halte und das Herz sich den gesteigerten Anforderungen nicht adaptieren könne. Sobald aber die Funktionen mit Vollendung des Körperwachstums ins Gleichgewicht kämen, heile auch die Pubertätsalbuminurie und bleibe dauernd verschwunden. Die Möglichkeit, dass die Pubertätsalbuminurie in Nephritis übergehen kann, sei nicht von der Hand zu weisen; damit sei für die Prognose eine gewisse Vorsicht geboten. Bleibe nach Abschluss der Pubertät eine orthostatische, zyklische Albuminurie zurück, dann handele es sich eben um ein Individuum mit angeborener grösserer Durchlässigkeit des Nierenfilters.

Der Meinung dieser Forscher, die die orthotische Albuminurie für ein pathologisches Vorkommnis halten und als

ätiologisches Moment eine Nierenerkrankung mit anatomischen Strukturveränderungen annehmen, haben sich noch eine Reihe u. a. Kraus, Hauser, Philippsohn, Johnson angeschlossen; Kraus führt insbesondere an, dass schon das Fehlen des Bürstenbesatzes der Glomerulusepithelien genügt zum Uebergang von Eiweiss in den Harn. Hier hätte man dann die schwächste anatomische Schädigung als Grundlage einer Albuminurie.

Demgegenüber glaubt eine andere Gruppe, dass die orthotische Albuminurie mit einer geweblichen Erkrankung der Nierensubstanz nichts zu tun hat; zu ihr gehören Heubner, Martius, Fürbringer, Posner, Przibram, Langstein u. a.

Schon 1897 schreibt Heubner (1) in seinem Buche „über chronische Nephritis und Albuminurie im Kindesalter", dass bei der reinen orthotischen Albuminurie keine Zeichen vorhanden sind, die auf das Vorhandensein einer Nierenerkrankung schliessen lassen, d. h. keine Zylinder, keine Blutkörperchen, keine die Norm an Menge überschreitenden Leukozyten. Der Meinung, dass es sich, wenn nicht um noch bestehende Nephritis, dann jedenfalls um ausklingende leichte Nephritis handle, sei wohl für alle Fälle von höchstens zwei Monaten Dauer zuzugeben, aber bei einer Dauer von drei Jahren und länger könne man wohl nicht mehr von „ausklingen" reden. Diesen Standpunkt hat Heubner (3) seither immer vertreten und erst kürzlich in seinem bereits oben erwähnten Vortrage, sowie auch Langstein (15) auf das entschiedenste zum Ausdruck gebracht. In den letzten Jahren hat Heubners Anschauung immer mehr und mehr Anhänger gefunden, dass diejenige Form der orthotischen Albuminurie, die er als echte von der unechten nephritischen unterscheidet, eine feste klinische Einheit darstellt, die auf einer konstitutionellen Anomalie beruht. Die Tatsache, dass nur der Wechsel in der Körperhaltung einzig und allein die Ursache für das Zustandekommen der Eiweisserscheinung ist, liess es wohl als berechtigt erscheinen, diese Affektion als eine für sich bestehende besondere von anderen Albuminurien abzutrennen.

Für den Mechanismus des Zustandekommens dieses Leidens fehlte bisher eine rechte Erklärung. Allgemeine Schwäche des Gefässsystems, geringe Dichte des Nierenfilters galten als Anlass für die Eiweissausscheidung. Eine Wendung im Verständnis der Affektion wurde durch exakte Blutdruckmessungen herbeigeführt. So wies Edel nach, dass äussere Umstände, die bei Gesunden den Blutdruck steigern, ihn bei Orthotischen zum Sinken bringen; die Ursache der Albuminurie müsste danach in einer Insuffizienz der Leistung der Nerven und Blutgefässe in den Nieren liegen. Andere Forscher konnten auf Grund zahlreicher Untersuchungen die Edelsche Anschauung bestätigen, so Schaps, Lommel, Pelnar. Erlanger und Hooker legten mehr Gewicht auf den Pulsdruck; nach ihnen besteht ein Unterschied in der Geschwindigkeit des Blutstromes zwischen Orthotischen und Gesunden. Der Grund dieser Störungen liegt nach vielen Autoren in dem sogenannten Wachstumsherzen, das um die Pubertätszeit herum sich nicht selten findet, aber nach Vollendung der Pubertät sich meist wieder verliert. Bei der Verschiedenheit der Auffassungen und zur weiteren Förderung der Kenntnisse über das Wesen der orthotischen Albuminurie musste es ganz besonderen Wert haben, die Nieren eines Orthotikers anatomisch untersuchen zu können. Autopsien in Fällen vorliegender Affektion sind bisher ausser von Heubner und Langstein nicht bekannt geworden. Makroskopisch waren, wie sie von ihrem Fall berichten, beide Nieren unverändert. Auch die mikroskopische Untersuchung der zahlreichen Serienschnitte ergab das Bild eines gesunden Nierenparenchyms, das als absolut normal bezeichnet werden kann, wenn auch durch die lange Krankheit leichte Hyperämie bestand, ausserdem ganz vereinzelte kleine Fetttröpfchen im Epithel zu sehen waren. Mit dem Bilde einer leichten chronischen Nephritis kann dies nicht verwechselt werden, da sich hier bedeutend reichlichere Veränderungen zeigen. Nur in der rechten Niere wurde an der Kapsel eine kleine Delle von Linsengrösse gefunden mit darunter

liegendem athrophischen Bezirke des Gewebes vom Umfange eines Kubikmillimeters. Von Nierenerkrankung kann hier keine Rede sein, da solche kleinen Herde auch bei sonst ganz gesunden Nieren sich häufig finden. Da somit keine Nierenläsionen für die orthotische Albuminurie aufzufinden waren, muss man annehmen, dass die Blutdruckverhältnisse hier eine ursächliche Rolle gespielt haben. Heubner kommt zu folgendem Schluss: „Mit dieser Tatsache dürfte zum ersten Male der anatomische Nachweis dafür geliefert sein, dass eine chronische Albuminurie ohne Zylindrurie vorkommen kann, ohne dass eine Erkrankung der Nieren vorzuliegen braucht. Ob das für jede Art von Albuminurie Geltung haben kann, ist freilich damit nicht bewiesen, sicher ist es für diejenige Form der Eiweissausscheidung, die jetzt unter dem Begriffe der orthotischen allmählich das Bürgerrecht in der Pathologie sich erwirbt."

Langstein bestätigt in der dem Heubner'schen Vortrage sich anschliessenden Diskussion sowie in seinem Buche „Ueber Albuminurie im Kindesalter" die Heubner'sche Anschauung über die sezierten Nieren. Auch die pathologischen Anatomen Orth und von Hansemann (3) haben sich im Gegensatz zu Senator im grossen und ganzen dafür ausgesprochen, dass keine der bestehenden geringen Anomalien für Nephritis spricht; der kleine vorhandene Herd ist ganz vereinzelt, während sich auch bei leichtester Nephritis stets mehrere solcher Herde finden.

Bemerkenswert ist an diesem Falle, dass ein Gehirntumor vorlag, und es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich um sogenannte zentrale Albuminurie handelte analog dem Experimente Claude Bernards, welcher bei Verletzung einer Stelle der Rautengrube Albuminurie beobachtet hatte.

Auf Grund der Heubner'schen Beobachtungen kann es keinem Zweifel unterliegen, dass es Fälle von orthotischer Albuminurie gibt, ohne dass die Nieren nachweisbar erkrankt sind. Man darf deshalb die orthotische Albuminurie nicht mehr darum auf eine latente Nephritis beziehen, weil sie

schon bei geringeren funktionellen Ansprüchen im Gegensatz zur physiologischen Albuminurie auftritt, sondern muss, wenn man annimmt, dass auch die physiologische Albuminurie bei intakten Nieren zustande kommt, beide in eine engere Beziehung zueinander setzen; umsomehr, als es vom logischen Standpunkte fraglich ist, ob man ein pathologisches Symptom, wie es die Albuminurie ist, als physiologisch bezeichnen darf. Die Tatsache, dass manche gesunde Menschen unter bestimmten Umständen Eiweiss im Harn ausscheiden, ohne dass ihre Nieren nachweislich erkrankt sind, kann doch nur darauf hindeuten, dass die Nieren dieser Menschen weniger leistungsfähig sind als die von Gesunden unter gleichen Bedingungen. Es handelt sich also hier, ohne dass man von einer Krankheit reden kann, um eine Anomalie, die man am besten als konstitutionelle Schwäche der Nieren bezeichnet (konstitutionelle Albuminurie). Ein Mass für die konstitutionelle Schwäche ist gegeben in der Stärke der Anlässe, welche eine Albuminurie hervorrufen, und in der Grösse der Albuminurie selbst. Je geringere Stärke das auslösende Moment für das Auftreten der Albuminurie zu haben braucht, um so grösser die konstitutionelle Schwäche und umgekehrt. Daraus geht hervor, dass zwischen der orthotischen und sogenannten physiologischen Albuminurie nur graduelle Unterschiede sind; beide sind der Ausdruck einer konstitutionellen Schwäche der Niere. Wir stellen uns mit dieser Auffassung auf die Seite von Martius (9, 10), welcher auf Grund eigener Beobachtungen die orthotische und physiologische Albuminurie als konstitutionelle Albuminurie bezeichnet.

Unter diesen Umständen reiht man die konstitutionelle Nierenschwäche ein in eine Gruppe anderer Anomalien, welche auch mit Vorliebe in der Periode des Wachstums sich äussern und gleichfalls nach allem was wir klinisch über sie wissen, als konstitutionelle Schwächezustände der

betreffenden Organe bezeichnet werden müssen. Hierher gehört die konstitutionelle Herzschwäche von Kraus (dilatative Herzschwäche — Martius —), ein Zustand, der erkennbar an einer auffallenden relativen Kleinheit des Herzens ist und dann gleichzeitig noch Anomalien des Thorax (Engbrüstigkeit, paralytischer Thorax) und Anomalien des vasomotorischen Nervensystems zeigt. Ferner gehört hierher die Chlorose, die wir auffassen als konstitutionelle Schwäche der blutbildenden Organe, die besonders zur Zeit des Wachstums, in welcher erhöhte Ansprüche an die Blutbildung gestellt wird, hervortritt. Zu erwähnen wäre ferner noch jene Funktionsanomalie des Magens, die man als konstitutionelle Magenschwäche bezeichnen kann. Sie ist dadurch ausgezeichnet, dass schon bei geringer funktioneller Belastung des Magens Beschwerden auftreten, die bei sich wiederholender Ursache den Boden für eine wirkliche Erkrankung des Magens (Atonie, Dilatation) geben können. Alle die genannten Anomalien finden sich meist bei Individuen, die auch in ihrem ganzen Habitus sich von ganz gesunden Menschen unterscheiden. Es handelt sich meist um den sogenannten paralytischen oder asthenischen Habitus, welcher bekanntlich häufig die Kombination einer Verengerung der oberen Thoraxapertur, vergrösserten Längsdurchmessers und verringerten Breiten- und Tiefendurchmessers des Thorax mit engerer unterer Brustapertur und fluktuierender zehnter Rippe aufweist. Daneben finden sich dann noch Lageanomalien der Baucheingeweide (Ptosis des Magens, des Darmes, der Nieren bei straffen Bauchdecken) und zahlreiche nervöse Symptome, die im wesentlichen neurasthenischer Natur sind.

Es erschien nun interessant, bei dieser Auffassung der konstitutionellen Albuminurie nach den genannten Konstitutionsanomalien bei diesen Individuen zu fahnden. Wir haben unser Augenmerk sowohl auf Anomalien des Habitus als auch auf solche der inneren Organe gerichtet (Tropfenherz, Enteroptose, Blut, Nieren).

1. Häufigkeit der konstitutionellen Albuminurie.

Um zunächst einen Begriff von der Häufigkeit der konstitutionellen Albuminurie zu bekommen, habe ich 65 Kinder (meist schwächlicher Körperkonstitution), welche während der Zeit von 4 Monaten die Poliklinik aufsuchten, auf diese Affektion hin untersucht. Von diesen 65 Kindern hatten 21 Albuminurie, d. i. ein Prozentsatz von 32,3. Diese Zahl nähert sich der von Martius, welcher 38,3 % fand. Andere Autoren fanden bedeutend niedrigere Zahlen, z. B. Langstein 12 %, Le Croux 6 %. Es ist nicht möglich, aus diesen Zahlen einen genaueren Einblick in die Häufigkeit der konstitutionellen Albuminurie zu gewinnen. Man muss immer berücksichtigen, dass die untersuchten Kinder unter schlechten Ernährungs- und hygienischen Verhältnissen leben, dass bei vielen der Verdacht auf Tuberkulose, z. B. bei Martius sehr begründet ist, dass man es also mit sonst gesunden Kindern nicht zu tun hat. Ein der Wirklichkeit nahekommendes Mass für die Häufigkeit der konstitutionellen Albuminurie könnte man nur durch Massenuntersuchungen z. B. in Schulen bekommen.

2. Einfluss des Geschlechtes.

Was die Verteilung auf das Lebensalter anlangt, so gibt Tabelle 1 darüber Auskunft.

Die zweite Tabelle enthält einesteils das Alter der nur mit konstitutioneller Albuminurie behafteten Kinder, andererseits ersieht man daraus auch zugleich die Verteilung dem Geschlecht nach.

Von den 65 untersuchten Kindern gehören 45 dem weiblichen Geschlecht an, während das männliche nur durch 20 vertreten ist. Mit konstitutioneller Albuminurie behaftet waren 21; unter diesen befanden sich 17 Mädchen und nur 4 Knaben. Man muss bei diesem Missverhältnis berücksichtigen, dass überhaupt nur 20 Knaben untersucht worden sind. Bezieht man die Erkrankungsziffer auf gleiche Ausgangszahlen, so ist die Häufigkeit der konstitutionellen

Tabelle 1.

Alter	männlich	weiblich	Summe:
4		1	1
5	1		1
6		2	2
7		5	5
8		2	2
9	4	4	8
10		9	9
11	2	10	12
12	7	4	11
13	4	2	6
14	2	3	5
15		3	3
	20	45	65

Tabelle 2.

Alter	männlich	weiblich	Summe:
5	1		1
6			
7		1	1
8		2	2
9		1	1
10		6	6
11	2	4	6
12	1	1	2
13		1	1
14			
15		1	1
	4	17	21

Albuminurie bei unseren weiblichen Kindern ca. 37 %, bei den Knaben 20 %, also ein Verhältnis von annähernd 2 : 1. Auch bei anderen Autoren konstatiert man ein derartiges Ueberwiegen im Verhältnis zu den Knaben. So fanden Schaps und Langstein (13) ein Verhältnis von 4 : 1; Gress (23) und Richter (22) — Untersuchungen aus der Rostocker Klinik — von 5 : 3 resp. 6 : 2,5. Ein Ueberwiegen der männlichen Patienten geben Dubreuihl und Oswald an. Aus dem grössten Teil dieser Untersuchungen ergibt sich also, dass beim weiblichen Geschlecht die konstitutionelle Albuminurie bedeutend häufiger angetroffen wird, also eine gewisse Prädisposition zu dieser Affektion vorzuliegen scheint. Berücksichtigt man das Geschlecht in den einzelnen Lebensjahren, so muss uns das starke Zunehmen vom ungefähr zehnten Lebensjahr auffallen. In der ganzen Literatur wird über die starke Zunahme von der Zeit der Pubertät an berichtet; man glaubte ja daher auch, die Pubertätsalbuminurie als besonderes Krankheitsbild aufstellen zu sollen. (Leider standen mir gerade für dies Alter nicht genügend Fälle zur Verfügung. Auch war ja meine Beobachtungszeit im Vergleich mit der in der Literatur angegebenen eine verhältnismässig kurze, sodass meine Beobachtungen in mancher Beziehung einer gewissen Vollständigkeit entbehren dürften. Immerhin glaubte ich doch, das von mir beobachtete Material veröffentlichen zu sollen.)

Es mag noch kurz erwähnt werden, dass viele Autoren ein familiäres Vorkommen der konstitutionellen Albuminurie feststellen konnten. Mir lagen solche Fälle nicht vor. Angaben hierüber finden sich bei Heubner, Langstein, Schaps und auch aus der Martius'schen Klinik.

3. Einfluss der Infektionskrankheiten.

Was nun die Frage einer vorangegangenen Infektionskrankheit anbetrifft, so will ich jetzt noch etwas eingehender darauf zurückkommen. Diese Meinung vertritt, wie schon hervorgehoben, in der Hauptsache Senator; erst in den

Diskussionsverhandlungen nach dem Heubner'schen Vortrage hat er noch einmal seine Stellung zum Ausdruck gebracht. Danach soll in dem überwiegend grössten Teil der Fälle sicher eine Infektionskrankheit vorangegangen sein, freilich manchesmal eine so geringfügige, z. B. eine Angina oder ein sogenanntes „Schnupfenfieber", dass sie nicht beobachtet und der Urin zunächst nicht untersucht wird. Man dürfe wohl annehmen, dass in den wenigen übrigen Fällen die gleiche Ursache eingewirkt hat, aber übersehen oder vergessen ist. Von Langstein, Schaps und Keller wird bestritten, dass der Beweis hierfür erbracht sei. In keinem der Fälle sei erwiesen, dass sich im Anschluss an eine Infektionskrankheit eine konstitutionelle Albuminurie entwickelt hat und so ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden besteht. Es sei auch keineswegs bewiesen, dass nicht etwa bereits vor dem Ausbruch der Infektionskrankheit schon konstitutionelle Albuminurie bestand. Ferner sei auch auffallend, dass konstitutionelle Albuminurie mehr nach dem zehnten Lebensjahre auftritt, dann aber schon weniger Masern- und Scharlacherkrankungen vorkommen. Ihre Ansichten bestätigen sie durch gründliche Beobachtungen; auch verfügen sie über Untersuchungen darüber, dass eine Infektionskrankheit ohne jeden Einfluss auf bereits vorhandene konstitutionelle Albuminurie bleibt. Von den 21 positiven Fällen meiner Untersuchungsreihe liegen mir in 9 Fällen genauere anamnestische Angaben vor, die hier mitgeteilt seien:

1. 11 Jahr, mit 4 Jahren Masern,
2. 11 Jahr, mit 8 Jahren Scharlach,
3. 11 Jahr, mit 2 Jahren Scharlach,
   mit 6 Jahren Masern,
4. 11 Jahr, mit 5 Jahren Masern,
   mit 9 Jahren Diphtherie,
5. 10 Jahr, mit 2 Jahren Scharlach,
   mit 5 Jahren Lungenentzündung,
   und mit 8 Jahren Diphtherie,

6. 12 Jahr, mit $1^1/_2$ Jahr Masern,
7. 12 Jahr, mit 6 Jahren Masern,
8. 10 Jahr, mit 7 Jahren Masern,
9. 11 Jahr, mit 9 Jahren Masern.

Eine Nierenentzündung soll in allen Fällen nicht bestanden haben Auch die von mir jetzt vorgenommenen Sedimentuntersuchungen ergaben keinen Anhalt dafür. Während nun bei Schaps von 35 Fällen 23 nennenswerte Infektionskrankheiten überstanden, ist dies bei allen 9 Fällen so, von welchen ich die anamnestischen Angaben besitze; bei keinem ist aber in direktem Anschluss an die Infektionskrankheit eine konstitutionelle Albuminurie beobachtet worden. Auffallend dabei ist ja auch, dass in einigen Fällen erst nach drei, fünf, sieben, ja über zehn Jahren die konstitutionelle Albuminurie entdeckt wurde. Zuzugeben ist wohl, dass in den meisten Fällen eine Infektionskrankheit vorangegangen ist, aber erwiesen ist auch nicht, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden besteht. Der positive Beweis, wie Schaps und Langstein bemerken, dass jede auch die geringste Infektionskrankheit auszuschliessen ist, die mit der Albuminurie noch in Zusammenhang gebracht werden könnte, ist kaum zu erbringen.

4. Verhalten des Harns.

a) Menge des ausgeschiedenen Eiweisses.

Ein besonderes Verhalten in der Farbe, der Reaktion und dem spezifischen Gewicht im eiweisshaltigen Harn habe ich nicht feststellen können. Bei der quantitativen Untersuchung bin ich zu dem Resultat gekommen, dass doch keine allzu grossen Mengen von Eiweiss bei der konstitutionellen Albuminurie gefunden werden. Bei wenigen Patienten habe ich ungefähr einen Prozentgehalt von höchstens 0,3 $^0/_{00}$ konstatieren können. In anderen Fällen war die genaue quantitative Bestimmung nach Esbach wegen zu geringer Menge des Eiweisses nicht möglich.

b) Abhängigkeit von der Körperstellung.

Die Beobachtungszeit erstreckt sich, wie schon erwähnt, über die Dauer von vier Monaten. Die meisten der mit konstitutioneller Albuminurie behafteten Personen habe ich während der ganzen Zeit, wenn auch bisweilen mit einiger Unterbrechung, beobachten können; einige wenige besuchten nur im Anfang der Beobachtungszeit die Sprechstunden der Poliklinik und schieden dann aus der Beobachtungsreihe aus; einige Fälle wiederum habe ich nur kürzere Zeit beobachtet, da ich sie erst gegen Ende der Beobachtungszeit zu Gesicht bekam. In allen Fällen war der Nachturin stets frei von Eiweiss, während der Tagesurin es immer enthielt. Einige Patienten, die die Sprechstunde bisweilen mittags nicht aufsuchen konnten, mussten mir dann den Urin, den sie vor dem Schlafengehen gelassen hatten, und den Nachturin bringen. Die Beobachtung, dass der nachmittags oder abends vor dem Schlafengehen gelassene Urin im Gegensatz zum Nachturin oft frei von Eiweiss sein kann, habe ich bei meinen Fällen nicht machen können. Es tritt damit eben deutlich der Unterschied zutage zwischen der aufrechten und liegenden Stellung bei der konstitutionellen Albuminurie. Hingewiesen sei hier auf die neueren Untersuchungen über den Einfluss der aufrechten Körperhaltung auf Menge und Eiweissgehalt des Harns bei konstitutioneller Albuminurie durch Porges und Przibram (18). Sie fanden, dass in der Ruhelage ein reichlicher, stets eiweissfreier Harn ausgeschieden wurde, während, sobald die Patienten das Bett verliessen, die Harnmengen bedeutend vermindert waren und gleichzeitig meist beträchtliche Mengen von Eiweiss enthielten.

c) Andere Eigenschaften des Harns. (Oxalate, Harnsäure, Zylinder, Epithelien.)

Bei der konstitutionellen Albuminurie resp. verbunden mit der Ausscheidung des durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörpers soll auch die Ausscheidung von Oxalaten vorkommen. Von Noorden (12) sieht in seiner Auffassung der Eiweiss-

ausscheidung bei konstitutioneller Albuminurie als Stoffwechselstörung (Diabetes albuminosus) eine Stütze in der Tatsache, dass in den von ihm beobachteten Fällen auch andere Symptome einer Stoffwechselstörung — speziell das der Oxalurie — bestanden habe. Vielleicht stehe eben mit dem Auftreten des Eiweisskörpers die reichliche Ausscheidung von Oxalaten in Verbindung; man vermisse sie in typischen Fällen niemals. Langstein, der sich früher (13) ungefähr ähnlich äussert, legt neuerdings (15) auf Grund seiner Erfahrungen der Oxalurie keine Bedeutung mehr bei, da die hohen Oxalsäurewerte auch bei anderen Kindern vorkommen, die nicht an konstitutioneller Albuminurie leiden.

Auch bei meinen Urinuntersuchungen habe ich häufig das Sediment des Urins mikroskopisch beobachtet. Es waren darin häufig viel harnsaure Salze zu finden, in einigen Fällen auch reichliche Oxalate. Zylinder und Epithelien habe ich nie entdecken können.

d) Der durch Essigsäure in der Kälte fällbare Eiweisskörper.

Die Untersuchung des Urins wurde mit den bekannten Methoden ausgeführt: Probe mit Essigsäure, Essigsäure-Ferrozyankalium. Kochprobe, Schichtungsprobe. Es bestehen dabei gewisse Streitigkeiten hinsichtlich des Vorkommens des in der Kälte durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörpers. In dem Vorhandensein resp. Fehlen desselben vermutet man eventuell ein Unterscheidungsmerkmal zwischen Nephritis und konstitutioneller Albuminurie. Wir wollen daher etwas näher auf diesen Punkt eingehen.

Die Untersuchungen bei dieser Methode habe ich nach den Anweisungen meines damaligen Chefs Herrn Privatdozent Dr. Mohr vorgenommen in derselben Weise, wie sie auch Langstein (15) angibt. Man füllt zwei Reagenzgläser bis zu derselben Höhe mit Harn, gibt zu beiden wenige Tropfen verdünnter Essigsäure und schüttelt einige Minuten durch. Dies ist notwendig, da die Ausfällung nicht sofort vor sich geht. Hierauf verdünnt man die Proben mit der

doppelten Menge Wassers. Setzt man nun zu einer derselben wenige Tropfen Ferrocyankaliumlösung hinzu und hält die beiden Reagenzgläser gegen eine dunkle Unterlage, dann kann man die An- resp. Abwesenheit des durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörpers konstatieren. Die Verdünnung mit Wasser nach dem Zusatz von Essigsäure ist notwendig, um den Ausfall von Harnsäure aus einem hochgestellten Urin zu verhindern, der einen Eiweissniederschlag vortäuschen könnte.

Die Ansichten über die Natur des durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörpers haben beständig gewechselt und auch jetzt ist seine Stellung noch keine sichere. Ueber den Wechsel in den Anschauungen bekommen wir aus Folgendem einen Ueberblick [s. von Noorden (12) und Langstein (15)]:

Als Globulin wurde der Eiweisskörper zunächst von Müller bezeichnet. Von Noorden meinte in ihm Mucin zu sehen, änderte aber seine Ansicht, als von Obermeyer in dem Niederschlag Phosphor nachwies und ihn als Nucleoalbumin ansah; ebenso denken Keller und Kuttner. Eine neue Wendung bekam die Lehre, als Mörner zeigte, dass in solchem Harn ein grosser Teil vielleicht alles der Essigsäurefällung aus echtem Eiweiss bestehe, dass in chemischer Bindung mit eiweissfällenden Substanzen sich im Harn befindet; wir hätten es danach mit einem Eiweisssalz zu tun. Die Müller'sche Ansicht von der Globulinnatur vertreten auch noch Stähelin und Osswald, während Leube und seine Schüler ihn für Euglobulin halten. Ein Gemisch von Euglobulin und Fibrinogen ist der Niederschlag nach Matsumato, Rostoski, Calvo und Oswald. Jetzt hat auch von Noorden darauf hingewiesen, dass es ein eigentümlicher globulinartiger Körper in grossen, das Serumalbumin übertreffenden Mengen ist.

Fast alle Autoren haben inzwischen den gleichen Körper bei derartigen Fällen gefunden. Erst in letzter Zeit wieder hat Langstein (13, 14 und 15), der gleichfalls über die Er-

gründung der Natur des Eiweisskörpers zahlreiche Untersuchungen angestellt hat, den Standpunkt eingenommen, dass es sich um Euglobulin handelt. Die Untersuchungen hat Langstein an über hundert Fällen vorgenommen und überall den Eiweisskörper gefunden. Auf Grund seiner Erfahrungen unterscheidet er hierbei drei Typen:

1. solche, bei denen nur der durch Essigsäure fällbare Eiweisskörper ausgeschieden wird.
2. solche, die neben diesem Körper auch noch echtes Albumin entleeren.
3. einen Typus, der Fälle umfasst, in denen sämtliche drei Eiweisskörper: der durch Essigsäure fällbare Körper, Globulin und Albumin in einem allerdings nicht konstanten Verhältnis ausgeschieden werden.

Reine Fälle, die nur einen einzigen Eiweisskörper enthalten, kommen selten vor, wie ich dies auch bei meinen Untersuchungen bestätigt fand. Praktische Bedeutung hat diese Einteilung insofern, als bei chronischer Nephritis der Kinder der durch Essigsäure fällbare Eiweisskörper nicht oder nur in quantitativ nicht bestimmbaren Spuren vorkommen soll. Langstein kommt daher zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Es gibt keine orthotische (konstitutionelle) Albuminurie, in der nicht der durch Essigsäure fällbare Eiweisskörper ausgeschieden wird. Er ist konstant in jeder eiweisshaltigen Urinprobe enthalten.
2. Fälle, in denen nur der durch Essigsäure fällbare Eiweissstoff ausgeschieden wird, charakterisieren sich von vornherein als different von Fällen chronischer Nephritis.
3. Bei der chronischen Nephritis der Kinder ist der durch Essigsäure fällbare Eiweisskörper entweder nicht oder nur in geringerer Menge als anderes Eiweiss vorhanden.

Einige Autoren sind von obigen Angaben noch nicht überzeugt, so z. B. Schiffer (3); er gibt an, dass er in manchen

Fällen von konstitutioneller Albuminurie den in Frage stehenden Eiweisskörper vermisst habe. Langstein meint dazu, dass es sich in solchen Fällen eben um chronische Nephritis gehandelt habe. Meyer (3) glaubt, dass Langstein auch durch den Ausfall von Harnsäure auf Zusatz von Essigsäure selbst bei Verdünnung mit Wasser getäuscht worden sei. Hier sind nach Langstein (14) etwaige Zweifel dadurch zu beheben, dass man die Harnprobe auf ungefähr 40° erhitzt, wobei sich Harnsäure löst, der Eiweisskörper aber in seinen Löslichkeitsverhältnissen nicht tangiert wird. Vor allen sind es noch Noorden und Przibram, die ebenfalls zugunsten der Langsteinschen Ansicht sich äussern. Von Noorden hält das Auftreten des Eiweisskörpers für prognostisch günstig und schliesst Fälle von echter Nephritis aus, in denen er reichlicher auftritt. Przibram meint, dass dem durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper in Fällen juveniler konstitutioneller Albuminurie diagnostische Bedeutung zukommt.

Es dürfte von nicht unerheblichem Interesse sein, genaueres über diesen Eiweisskörper festzustellen. Man würde dann wohl zu einem sicheren Ergebnis kommen, welche Eiweisskörper eigentlich bei den verschiedenen Formen der Albuminurien ausgeschieden werden, und in welchem Verhältnisse ihre Menge zueinander steht. Dann würden wir wohl am ehesten ein sicheres differential-diagnostisches Unterscheidungsmerkmal zwischen den verschiedenen Formen der Albuminurien besitzen.

5. Zirkulationsapparat.

Seit Runeberg, Heidenhain nimmt man an, dass die Ausscheidung von Eiweiss von dem Verhalten der Blutströmung in den Nierengefässen abhängig ist. Nach Runeberg ist es der Filtrationsdruck, nach Heidenhain eine verminderte Zirkulation in den Nieren. Man hat diese Dinge auch für das Zustandekommen der konstitutionellen Albuminurie verantwortlich gemacht. Senator, Leube, Krehl, Lommel nehmen

wenigstens eine teilweise Beteiligung des Gefässsystems am Zustandekommen der konstitutionellen Albuminerie an. In den letzten Jahren haben dann vor allen Dingen Edel, Pelnar, Erlanger und Hooker die ätiologische Rolle einer Zirkulationsstörung betont.

Es ist bekannt, dass bei Nephritis (ebenso bei Schrumpfniere und Arteriosklerose) ein hoher Blutdruck gefunden wird, ferner auch, dass der Blutdruck bei Gesunden durch körperliche Anstrengungen eine beträchtliche Steigerung erfährt. Auf Grundlage dieser Tatsache nahm nun Edel (16) bei vielen Patienten mit konstitutioneller Albuminurie und im Vergleich dazu an gesunden Individuen als Kontrollpersonen, deren normale Leistungsfähigkeit ihm bekannt war, zahlreiche Blutdruckmessungen unter den verschiedensten Verhältnissen vor, so nach Bädern, Treppensteigen, Radfahren, geringfügigen Bewegungen. Als Resultat seiner Untersuchungen ist folgendes anzusehen: Bei den kräftigen Kontrollpersonen tritt nach dem betreffenden Versuche Blutdrucksteigerung ein, verbunden mit langsamem kräftigen Puls, subjektiv behagliche Erfrischung, eiweissfreier Harn; bei den Albuminurikern Fehlen der Blutdrucksteigerung und Absinken desselben und meist frequenter Puls, subjektiv vermissen sie Erfrischung, empfinden im Gegenteil leichte Abspannung; der Harn enthält Eiweiss. Eine solche mangelhafte Reaktion des Blutdruckes war nach Edel besonders am Morgen nach dem Aufstehen bei dieser zweiten Gruppe zu beobachten. Die Ursache des Ausbleibens der Blutdrucksteigerung soll sowohl in dem Ausbleiben einer in normaler Weise zustande kommenden Kontraktion der Gefässe als auch in einer an für sich unzulänglichen Herzkraft beruhen. Bleibt nun die Blutdrucksteigerung aus, oder tritt gar Blutdrucksenkung ein, so resultiert allem Anschein nach eine unzulängliche Zirkulation. Es ist dabei anzunehmen, dass das Verhalten der Gefässe und des Herzens sich aller Wahrscheinlichkeit nach auch in der Niere geltend macht. Nach allem „ist die Blutdrucksteigerung bei den verschiedenen

aufgeführten Anlässen ein normaler Vorgang und das Ausbleiben derselben zeigt allem Anschein nach eine Störung in der Gesamtzirkulation an, die beim Menschen mit zyklischer Albuminurie in ursächlicher Beziehung zur Eiweissausscheidung steht."

Zu der Frage, ob diese Albuminurie der Ausdruck einer manifesten Erkrankung der Niere ist oder nicht, äussert sich Edel folgendermassen: Die Störung ist in der Hauptsache im Zirkulationsapparat zu suchen; es hat aber den Anschein, dass es beim Zustandekommen dieser Albuminurie sowohl des geschilderten abweichenden Verhaltens des Zirkulationsapparates als auch einer besonderen Empfindlichkeit der Niere bedarf.

Des weiteren haben sich die amerikanischen Forscher Erlanger und Hooker (s. bei 15 u. 18) mit der Ermittelung des Puls- und Blutdruckes bei konstitutioneller Albuminurie beschäftigt. Sie konnten bei einem Patienten feststellen, dass all die Vorgänge, die eine Erniedrigung des Pulsdruckes und eine Erhöhung der Pulszahl bewirken, zur Albuminurie führen, in erster Linie der Uebergang von der horizontalen zur aufrechten Körperstellung. Sehr interessant sind die weiteren Versuche, die sie unter Vermeidung der Erniedrigung des Pulsdruckes vornahmen: trotz des Ueberganges von der horizontalen zur aufrechten Körperstellung trat dann keine Albuminurie ein. Ihre Versuche berechtigen wohl vor allem zu der Annahme einer Beziehung zwischen Zirkulationsveränderungen und Albuminurie.

Auch nach Pelnar (17), der Untersuchungen bei 16 von ihm beobachteten Fällen vornahm, sind es kardiovaskuläre Störungen, welche die Albuminurie herbeiführen. Als Resumé seiner Untersuchungen gibt er folgendes an: „Die mechanischen Hindernisse, welche sich dem Blutstrome beim Uebergange der horizontalen Lage in die vertikale entgegenstellen und die von einem normalen Individuum unbemerkt überwunden werden, genügen bei unsern Patienten, um das Krehl'sche Krankheitsbild, das einer Ueberfüllung der

erschlafften Gefässe im Splanchnicus (niedriger Blutdruck, Pulsbeschleunigung, Dikrotismus, Oligurie) entspricht, hervorzurufen und eine Verlangsamung des Blutdruckes in den malpighischen Körperchen zu verursachen. Es genügt dies aber zur Entstehung der Albuminurie nicht, sondern es muss noch eine Läsion des Nierenparenthyms hinzukommen; diese Läsion braucht nicht bedeutend zu sein, jedenfalls Zirkulationsstörungen allein genügen nicht." Auch hier begegnen wir also wieder der Ansicht der Beteiligung des Nierenparenchyms zur Erklärung der konstitutionellen Albuminurie

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen haben Porges und Przibram (18) bei ihren Untersuchungen über das Verhalten des Blutdruckes gefunden, dass sie trotz wiederholter Vornahme bei ihren Patienten die von den vorhergehenden Forschern beobachtete Blutdrucksenkung bei Erheben aus der horizontalen Lage zur aufrechten Körperhaltung nie nachweisen konnten. Aber auch sie beantworten die Frage nach dem Zusammenhange zwischen Nierenzirkulation und Albuminurie in bejahendem Sinne; wahrscheinlich erscheint ihnen eine Beeinträchtigung der Nierenzirkulation durch ein Hindernis im lokalen Kreislauf und zwar im arteriellen Gebiete des Nierenkreislaufs, etwa ein Konstriktionskrampf der Nierenarterien. Man müsste vorübergehende, wiederholt auftretende Spasmen annehmen, die in der Zwischenzeit normalen Zirkulationsverhältnissen Platz machen und von Albuminurie gefolgt sind.

An dem Material, welches mir zur Verfügung stand, habe ich ebenfalls eine Reihe von Blutdruckmessungen (mit dem Riva-Rocci'schen Apparat) ausgeführt und zwar teils an Kindern mit konstitutioneller Albuminurie, teils an Gesunden. Während ich bei letzteren nach leichten Anstrengungen — ich liess die Kinder für einige Minuten Freiübungen vornehmen — stets eine Blutdrucksteigerung fand, gelangte ich bei Kindern mit konstitutioneller Albuminurie zu ungleichen Resultaten. Es mag dies daran gelegen haben, dass ich teils morgens, teils nachmittags untersuchte; nach Edel

soll ja besonders am Morgen nach dem Aufstehen die mangelhafte Reaktion des Blutdruckes beobachtet werden. Ich fand des öfteren Blutdrucksteigerungen nach Uebungen um 20 bis 30, während ich in einem Falle auch eine Senkung von 20 bis 25 gefunden habe.

6. Herz.

Bei der Untersuchung des Herzens bei den Kindern mit konstitutioneller Albuminurie habe ich durch Perkussion eine erhebliche Veränderung der Herzgrenzen nach rechts oder links nicht wahrnehmen können. Jedenfalls habe ich eine Verbreiterung nicht gefunden; wohl aber könnte ich in einigen Fällen von einer geringen Verkleinerung sprechen. Hierbei handelt es sich um median gestellte Herzen, die im Röntgenbild sich als Kraus'sches Tropfenherz darstellten. In der jüngsten Literatur fand ich hinsichtlich der Herzgrösse von Reyher und Meyer einige Angaben vor. Ersterer (3) fand Herzmasse, die mitunter nicht unerheblich hinter dem Durchschnitt zurückblieben. Nicht nur eine Verkleinerung in Bezug auf die Grösse der Silhouette, sondern auch auf die Breite der vom Herzen abgehenden grossen Gefässe soll bestanden haben. In einigen Fällen fand er auch den Typus des von Kraus gekennzeichneten Tropfenherzens. Die relative Kleinheit des Herzens und das häufige Vorkommen bei tuberkulösen Kindern soll nach Reyher vielleicht eine dominierende Rolle beim Zustandekommen der konstitutionellen Albuminurie spielen. Meyer (3) gibt ein ungenügendes Wachstum im Verhältnis des Herzens zu den Arterien an. Er fand die Gefässwurzelbreite einmal ziemlich erheblich (um $2\frac{1}{2}$ cm) verringert. Auch er konstatierte bisweilen das Kraus'sche Herz der Engbrüstigen.

Betreffs der Herzaktion lagen bei meinen Untersuchungen in der Ruhe normale Verhältnisse vor. Die Herztöne waren meist frei, bei einigen Patienten wurde ein leises akzidentelles systolisches Geräusch gehört, wie man es bei Anämie des öfteren hört. Auffallend war die leichte Erregbarkeit des

Herzens. Schon die Angst vor der Untersuchung steigerte die Herzaktion; bei geringen Anstrengungen wurde der Puls frequent.

7. Blut.

Anämische Beschwerden machten sich häufig geltend in Herzklopfen, Stichen in der Herzgegend, Schwindel, Kopfschmerzen, leichter Ermüdbarkeit, Unlust zur Arbeit, Appetitmangel, allgemeinem Schwächegefühl, ferner in Blässe der Haut. Ich habe deshalb sowohl rote Blutkörperchen gezählt als auch den Hämoglobingehalt geprüft. Die Blutkörperchenzählung hat keine nennenswerten Abweichungen von der Norm ergeben. Die Hämoglobingehaltsbestimmungen zeigten entweder normale oder nur um nicht allzu bedeutend erniedrigte Werte. Von einer Chlorose in wahrem Sinne konnte hier nicht die Rede sein. Von meinen 21 positiven Fällen sind 10 auf Hämoglobingehalt untersucht; nur bei 2 fand ich 75 %, bei 2 ungefähr 80 %, bei einem sogar 100 %, bei den übrigen 90—95 %. Zum Vergleich hierzu untersuchte ich auch zehn andere Kinder ohne konstitutionelle Albuminerie. Unter ihnen befand sich eine Patientin mit 38 %, eine mit je 65 % und 68 %, der Rest mit 80—90 %. Bei ihnen waren also die Verhältnisse nicht wesentlich anders, nur das eine Mädchen hatte die erhebliche Verminderung des Hämoglobingehalts infolge Chlorose.

8. Habitus.

Um über den Habitus in Beziehung zur konstitutionellen Albuminurie einige Anhaltspunkte zu gewinnen, habe ich die einschlägigen Messungen und Untersuchungen sowohl an Kindern mit konstitutioneller Albuminurie als auch an solchen, die frei davon waren, vorgenommen.

1. Bei der ersten Gruppe habe ich in dieser Richtung folgendes gefunden:

a) Unter 11 solchen Kindern ergab die Messung
bei einem einen Index von 66
„ drei „ „ „ 72—74
„ sechs „ „ „ 75, 8—78
„ einem „ „ „ 82

b) Bei der Untersuchung auf fluktuierende zehnte Rippe fand ich bei einer Anzahl von 8 Kindern
7 mal kein Fluktuieren der zehnten Rippe
1 mal ein einseitiges Fluktuieren.

c) Unter 8 Fällen waren die Nieren fühlbar
auf einer Seite zweimal
auf beiden Seiten dreimal
nicht fühlbar dreimal.

2. Bei den Kindern ohne konstitutionelle Albuminurie gestaltete sich im Vergleich dazu das Verhältnis folgendermassen:

a) Bei sieben Untersuchten hatte ich
bei einem einen Index von 69,2
„ zwei „ „ „ 72,2—74,7
„ einem „ „ „ 75
„ drei „ „ „ 80—83.

b) Die Untersuchung auf fluktuierende zehnte Rippe ergab bei sechs Fällen
3 mal kein Fluktieren der zehnten Rippe
1 mal ein einseitiges Fluktuieren
2 mal beiderseitiges Fluktuieren.

c) Die Nieren waren fühlbar von 6 Fällen
auf einer Seite einmal
auf beiden Seiten zweimal
auf keiner Seite dreimal.

Daraus geht wohl hervor, dass Habitusanomalien bei konstitutioneller Albuminurie nicht häufiger sind als bei Kindern ohne Eiweissausscheidung.

9. Skrofulose.

Es wäre nun noch die Skrofulose zu erwähnen. Bei einer Reihe meiner Fälle fand ich die Angabe, dass Skrofulose bestanden habe; einige waren noch skrofulös. Es fanden sich vor allem geschwollene Halsdrüsen, mitunter auch Drüsenschwellungen am Nacken und hinter den Ohren. Martius konstatierte Skrofulose bei 24 von 171 Fällen;

auch von Andern wird sie bei einem grossen Teile der mit konstitutioneller Albuminurie behafteten Kindern angegeben.

Namentlich sind es nun die französischen Forscher (Teissier und Mery — s. bei 3 u. 15), die vor allem auf die Beziehung der konstitutionellen Albuminurie zur Tuberkulose hinweisen. Es scheinen danach auffallend viele Individuen betroffen zu sein, die tuberkulöse Belastung zeigen und selbst den Verdacht auf bestehende Tuberkulose erwecken, In vielen Fällen soll schon der phtisische Habitus mit Vergrösserung der zervikalen und submaxiilären Lymphdrüsen deutlich hervortreten. Mery spricht direkt von einer prätuberkulösen Erscheinung. In der deutschen Literatur berichten Pfaundler, Langstein (15) und Reyher (3) über ihre Erfahrungen in dieser Beziehung. Nach Pfaundler sind auffallend viele Kinder, bei denen er konstitutionelle Albuminurie beobachtete, später an manifester Tuberkulose erkrankt. Langstein fand sonst unter 100 Patienten 12 an konstitutioneller Albuminurie erkrankt, rechnete er aber nur die tuberkulösen und tuberkulose-verdächtigen Kinder, so steigerte sich das Verhältnis von 100 zu 60. Desgleichen berichtet Reyher, dass unter tuberkulösen Kindern vier- bis fünfmal so häufig konstitutionelle Albuminurie vorkomme als unter den übrigen Kindern. Erwähnenswert ist dabei noch, dass auch der Heubner'sche Fall (3 und 15) an seinen Lungen tuberkulöse Veränderungen aufwies.

10. Wirkung des Calcium lacticum bei konstitutioneller Albuminurie.

Am Schluss meiner Arbeit will ich noch einiges anführen über die therapeutischen Versuche, die von seiten der verschiedensten Autoren angestellt sind.

Zunächst könnte man wohl daran denken, den an konstitutioneller Albuminurie leidenden Kindern eine Liegekur zu verordnen; aber dieses Fernhalten von körperlichen Bewegungen hat keinen anderen Zweck als gerade für diese

Zeit die Eiweissausscheidung zu beseitigen, um sofort wieder aufzutreten, wenn die Kinder aufstehen. Es können hierbei aber insofern schädliche Folgen eintreten, dass das Allgemeinbefinden darunter leidet und die Beschwerden dann in noch stärkerem Masse hervortreten.

Mit Herz- und Gefässmitteln haben Porges und Przibram (18) Versuche angestellt, da sie auf Grund der Annahme von vasomotorischen Störungen eine Verstärkung oder Herabminderung der Eiweissausscheidung zu erzielen hofften. Sie gaben zunächst Mittel, die den gesamten Kreislauf beeinflussen, und zwar Digitalis, um vorwiegend aufs Herz zu wirken. Strychnin und Chloralhydrat für Gefässwirkung; die Eiweissausscheidung wurde dadurch in keiner Weise beeinflusst. Auch nach Darreichung von Diureticis (Coffeinum citricum, Diuretin, Caffon), welche isoliert die Nierengefässe beeinflussen, trat keinerlei Aenderung in der Eiweissausscheidung ein. Dagegen will Edel nach Verabfolgung von Kalium aceticum Schwinden der Albuminurie beobachtet haben, was andererseits Pelnar nicht bestätigen konnte. Auch nach anderen Mitteln (wie Abführmitteln, Natrium bicarbonicum) sah man keine Wirkung.

In der letzten Zeit wurde nun über verschiedentliche Erfolge mit Calcium lacticum berichtet. Kreitl und Hengstenfort (s. bei 3) gaben Kindern mit konstitutioneller Albuminurie ein Gramm milchsauren Calciums mit der Wirkung, dass dieselben auch beim Umhergehen eiweissfrei blieben; nach ihnen ist das Blut infolge geringeren Gehaltes an Calcium weniger koagulabel. Meyer (3) meint im Gegensatz dazu, dass das milchsaure Calcium das Blut nicht koagulierbarer mache, sondern dass es ein geeignetes Mittel sei, um die Blutumlaufsgeschwindigkeit ohne Schädigung der zentralen pulsatorischen Kraft zu beschleunigen. Auch Kraus hält ebenfalls die Theorie, die sich die beiden obigen Forscher gebildet haben, für sehr wenig wahrscheinlich; wesentlich sei aber jedenfalls, dass, falls eine Nachprüfung die tatsächlichen Befunde bestätigen würde, die Verabfolgung von

Calcium lacticum in Fällen von konstitutioneller Albuminurie zu einer Differential-Diagnose führen könnte zwischen den reinen Fällen und denjenigen, bei denen gleichzeitig eine noch floride oder im Abklingen begriffene Nephritis besteht. Ewald (3) hat Calcium lacticum in drei Fällen gegeben; in zwei Fällen hat er nach Anwendung von dreimal täglich 0,5 g ein Aufhören der Albuminurie, die vorher bestand, beobachtet. Er legt vorläufig auf dieses Resultat wohl wegen der Kürze seiner Beobachtungszeit kein allzu grosses Gewicht. Verfolge man nämlich die Fälle der konstitutionellen Albuminurie, so könne man garnicht so selten konstatieren, dass scheinbar ohne jeden Grund die Albuminurie plötzlich auf Tage und Wochen aufhört und dann wieder auftritt. Es bedürfe eben die Frage über die Einwirkung des milchsauren Kalkes noch einer umfangreichen ausgiebigen Prüfung.

Um nun meinerseits die Erfolge mit dem genannten Mittel beurteilen zu können, stellte ich ebenfalls einige Versuche damit an. So gab ich zunächst drei Patienten dreimal täglich 0,5 g Calcium lacticum. Ich untersuchte damals nicht täglich den Urin nach Verabreichung des Mittels, sondern in Zwischenräumen bisweilen von 6 Tagen. Einen Erfolg konnte ich bei diesen Versuchen nicht konstatieren. Um nun ein genaues Bild von der Wirkung zu bekommen, wiederholte ich nach vier Wochen die Versuche an sieben Kindern in der Weise, dass ich zunächst drei bis vier Tage vor der Darreichung des Calcium lacticum und dann vier bis fünf Tage während derselben täglich den Nacht- und Mittagsurin der sieben Kinder untersuchte. Von einem Erfolge kann auch bei dieser Anordnung der Untersuchungen wohl nicht die Rede sein, wie sich am besten aus umstehender Tabelle ergibt.

	Mai			Juni										
	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.		+	+	+	0	+	+	+	+						
2.	+	+	+	+	0	+	+	+	+						
3.								+	+	+		0	+	+	+
4.	+	+	+	+	0	+	+	+	+						
5.							+	+	+	0	+	+	+	+	
6.		+	+	+		0	+	+	+	+	−				
7.	+	−			0	+	−	+	+	−					

+) bedeutet Eiweiß im Urin, −) das Gegenteil. 0) von diesem Tage an und an den folgenden wurde täglich dreimal je 0,5 Calcium lacticum gegeben.

Fall 7 zeigte während der zweieinhalb Monate der Beobachtung wiederholentlich das angegebene wechselnde Verhalten in der Eiweissauscheidung, ohne dass dafür ein Grund ausfindig gemacht werden konnte. Nur bei Fall 6 könnte an eine Wirkung gedacht werden; vom Tage nach der Verabreichung an wurde die Trübung des Urins auf Essigsäurezusatz immer geringer, bis sie am fünften Tage nach der Darreichung gänzlich aufhörte. Bemerken möchte ich dabei noch, dass Fall 3 und 6 auch schon zu den drei Fällen gehörten, mit denen vier Wochen zuvor die ersten Versuche mit Calcium lacticum angestellt waren. Es wäre von Interesse gewesen, noch feststellen zu können, ob oder wann bei Fall 6 konstitutionelle Albuminurie wieder auftrat. Nach obigen Untersuchungen dürfte von der Verabfolgung des Calcium lacticum kaum ein Erfolg zu erwarten sein. Immerhin könnte man für ein endgültiges Urteil noch grössere Versuchsreihen abwarten.

Fassen wir auf Grund obiger Ausführungen und der geschilderten Untersuchungen noch einmal kurz unsere Ansicht zusammen.

1. Es gibt bei gesunden Kindern eine Albuminurie von verschieden langer Dauer, die auftritt bei aufrechter Körperhaltung, fehlt bei Horizontallage, die nicht auf einer Erkrankung der Nieren beruht, sondern auf einer konstitutionellen Schwäche der Nieren — konstitutionelle Albuminurie.
2. Andere konstitutionelle Anomalien (Habitus, Blut, Herz) sind bei diesen Kindern nicht häufiger als bei anderen nicht mit einer konstitutionellen Albuminurie behafteten. Es kann also diese Albuminurie der einzige Ausdruck einer Konstitutionsanomalie sein.
3. Die Albuminurie findet sich meist an anämischen Kindern, aber auch bei kräftig aussehenden.
4. Neben gewöhnlichem Eiweiss findet sich häufig der durch Essigsäure in der Kälte fällbare Eiweisskörper.
5. Eine direkte Abhängigkeit von Infektionskrankheiten lässt sich nach unseren Fällen nicht nachweisen.
6. Die Behandlung mit Calcium lacticum ist nach unseren Fällen negativ.

Zum Schlusse meiner Arbeit fühle ich mich veranlasst, Herrn Professor Dr. Schmidt für die gütige Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Insbesondere aber erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Mohr für die Anregung zu dieser Arbeit, für die mir stets in liebenswürdigster Weise erteilten Ratschläge und für die gütige Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Heubner, Chronische Nephritis und Albuminurie im Kindesalter. Berlin 1897.
2. Heubner, paediatrische Arbeiten, Festschrift für Henoch 1890.
3. Heubner, Zur Kenntnis der orthotischen Albuminurie (mit anschliessender Diskussion).
   Berlin. Klin. Wochenschrift 1907 Nr. 1 ff.
   Deutsche med. Wochenschrift 1907 Nr. 2, 5, 6.
4. Senator, Die Albuminurie 1882, 1890. Berlin.
5. Senator, Ueber physiologische und pathologische Albuminurie.
   Deutsche med. Wochenschrift 1904 Nr. 50 S. 183.
6. von Leube, Ausscheidung von Eiweiss im Harn der gesunden Menschen, Virchow's Archiv 72, S. 145. 1887.
7. von Leube, Ueber physiologische Albuminurie,
   Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte in Karlsbad 1902.
   (Ref. der med. Wochenschrift 1902 Nr. 42. 309).
8. von Leube, Zur Frage der physiol. Albuminurie.
   Deutsche med. Wochenschrift 1905 Nr. 3.
9. Martius, Pathogenese innerer Krankheiten.
10. Martius, Konstitutionelle Albuminurie.
    Gedenkschrift für Leuthold Bd. 1. Berlin 1906.
11. Krehl, Pathologische Physiologie, 4. Aufl. Leipzig 1906.
12. von Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, I. Bd. Nierenkrankheiten, III. Aufl. 1906.
13. Langstein, Die Albuminurie im Kindesalter. Med. Klinik 1904, Nr. 3.

14. Langstein, Ueber die Bedeutung des durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörpers. Berlin. Klin. Wochenschrift 1907 Nr. 4.
15. Langstein, Die Albuminurien älterer Kinder, Leipzig 1907.
16. Edel, Abhängigkeit der zyklischen Albuminurie von der Zirkulation, Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 29.
17. Pelnar, Pathogonese der orthotischen Albuminurie. Zentralbl. für innere Medizin, 26 1905.
18. Porges und Przibram, Zur Kenntnis der orthotatischen Albuminurie.
Sonderabdruck aus dem Deutsch. Archiv für klin. Medizin, 90. Bd. Leipzig 1907.
19. Kraus, Konstitutionelle Herzschwäche, Med. Klinik 1905.
20. Meyer, Ueber den durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper im Harn orthotischer Albuminuriker, Berl. med. Wochenschrift Nr. 7, 207.
21. Richter, Zur Kenntnis der konstitutionellen Albuminurie. Inauguraldissertation, Rostock 1906.
22. Gress, Zur Kenntnis der konstitutionellen (orthotischen) Album.
Inauguraldissertation Rostock 1902.
13. W. A. Freund, Ueber primäre Thoraxanomalien, Berlin 1906.

Lebenslauf.

Am 22. Oktober 1876 wurde ich, Simon Johannes Palm Heinrichs, zu Gross-Ammensleben bei Magdeburg geboren; ich bin evangelischer Konfession. Meine Schulausbildung erhielt ich auf dem Gymnasium zu Neuhaldensleben, das ich Ostern 1895 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Zunächst widmete ich mich in Halle und Bonn dem juristischen Studium, das ich später mit dem der Medizin vertauschte. Während meines medizinischen Studiums besuchte ich die Universitäten Leipzig und Halle. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich in Halle am 8. März 1904 und beendete hier die ärztliche Prüfung am 29. Januar 1907. Von dem praktischen Jahre verbrachte ich 5 Monate an der medizinischen Poliklinik und 1 Monat an der chirurgischen Poliklinik zu Halle; die Hälfte des praktischen Jahres wurde mir erlassen. Seit dem 1. August besitze ich die Approbation als Arzt. Ferner war ich noch zwei weitere Monate an der chirurgischen Poliklinik angestellt; augenblicklich bin ich am pathologischen Institut zu Halle beschäftigt. Das Colloquium bestand ich am 19. Dezember 1907.

Meine Lehrer waren

in Leipzig:

Pfeffer, Spalteholz.

in Halle:

Bernstein, von Bramann, Bumm, Dorn, Eberth, Fraenkel, Franz, Frese, Freund, Grenacher, Haasler, Harnack, Mehnert †, von Mering, Nebelthau, Oberst, Roux, Schmidt-Rimpler, Schwartze, Siegert, Stoeltzner, Tomasczewsky, Veit, Volhard, Vorländer, Wernicke †, Winternitz, Wullstein, Ziemke.